

УДК 616.314.17/18 – 085.242

© Бойцанюк С. І.¹, Залізняк М. С.¹, Залізняк О. І.²¹Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського, кафедра терапевтичної стоматології²П'ята стоматологічна поліклініка, Львів

Фармакотерапія захворювань пародонта (огляд літератури)

Резюме. Значна поширеність запальних захворювань пародонта свідчить про необхідність проведення масових профілактичних і лікувальних заходів, ефективність яких визначається багатьма факторами, у тому числі й адекватної фармакотерапії. Проте з цією метою часто застосовують лікарські засоби в нерациональних формах, внаслідок чого терапевтичний ефект їх незначний, інколи відзначають і побічні дії. Особливої актуальності ці питання набувають у стоматології у зв'язку з проблемою профілактики та лікування захворювань пародонта, зокрема при їх запальних формах, які характеризуються різноманітною симптоматикою і високою частотою розвитку. Тому вирішення проблеми лікування запальних захворювань порожнини рота набуває соціального значення.

Ключові слова: пародонт, запальні захворювання, порожнина рота.

С. И. Бойцанюк¹, М. С. Зализняк¹, О. И. Зализняк²¹Тернопольский государственный медицинский университет имени И. Я. Горбачевского, кафедра терапевтической стоматологии²Пятая стоматологическая поликлиника, Львов

Фармакотерапия заболеваний пародонта (обзор литературы)

Резюме. Значительная распространенность воспалительных заболеваний пародонта свидетельствует о необходимости проведения массовых профилактических и лечебных мероприятий, эффективность которых определяется многими факторами, в том числе и адекватной фармакотерапией. Однако с этой целью часто применяют лекарственные средства в нерациональных формах, вследствие чего терапевтический эффект их незначителен, иногда отмечают и побочные действия. Особую актуальность эти вопросы приобретают в стоматологии в связи с проблемой профилактики и лечения заболеваний пародонта, в частности при их воспалительных формах, которые характеризуются разнообразной симптоматикой и высокой частотой развития. Поэтому решение проблемы лечения воспалительных заболеваний полости рта приобретает социальное значение.

Ключевые слова: пародонт, воспалительные заболевания, полость рта.

S. I. Boytsanyuk¹, M. S. Zaliznyak¹, O. I. Zaliznyak²¹Therapeutic Dentistry Department of Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky²The 5th Lviv Dental Clinic

Pharmacotherapy of parodontium diseases (literature revue)

Summery. A significant prevalence of inflammatory parodontium diseases suggests for needed conducting of massive prevention and treatment, which effectiveness is determined by many factors, including adequate

pharmacotherapy. But often, for this purpose are used medicines in wrong form, as a result, therapeutic effect of such treatment is trivial, sometimes with side effects. These issues gain the particular relevance in dentistry. In connection with the prevention and treatment problem of parodontium diseases, especially inflammatory forms, which are characterized by diverse symptoms and high rate of development. Therefore, solving of the problem of inflammatory diseases treatment acquires a social significance.

Key words: parodontium, inflammatory disease, oral cavity.

В структурі стоматологічних захворювань хвороби пародонта займають одне з провідних місць і по пов'язаних з ними соціально-економічними втратами відносяться до числа найбільш актуальних проблем стоматології [1,2]. Це пов'язано з масовістю розповсюдження захворювань серед населення більшості країн світу. За даними ВООЗ, функціональні розлади зубощелепової системи, зумовлені втратою зубів внаслідок захворювань пародонту, розвиваються у 6 разів частіше, ніж при ускладненнях карієсу. Епідеміологічні дослідження різних регіонів нашої країни свідчать про високу поширеність запальних захворювань пародонту в різних вікових групах від 80 до 100% [3,4].

Розробка і впровадження високоефективних і безпечних засобів лікарської профілактики і фармакотерапії захворювань пародонта в останні роки по праву вважається одним із пріоритетних напрямків вітчизняних та іноземних дослідників [5,6].

Основним завданням лікування захворювань пародонту є ліквідація запального процесу, який починається в яснах і ділянці зубо-ясенного з'єднання, поширюючись вглиб, залучаючи всі тканини пародонту. Терапія хворих із захворюваннями пародонту повинна проводитися комплексно, цілеспрямовано і, в той же час, максимально індивідуалізовано. Вона включає в себе місцеве і загальне лікування з використанням ефективних консервативних, хірургічних, ортопедичних і фізіотерапевтичних методів в умовах диспансерного спостереження. Значне місце в лікуванні відводиться медикаментозній терапії, яка може бути етіотропною, патогенетичною, симптоматичною, або (переважно), що поєднує в собі всі ці рівні лікувального впливу [7,8]. Сучасна фармакологія пропонує широкий арсенал ліків, які впливають на різні патофізіологічні ланки запальної реакції і знижують інтенсивність запалення або припиняють його.

Для лікування захворювань пародонта застосовують наступні групи лікарських засобів: антисептичні засоби; антибактеріальні препарати; протизапальні засоби; ферментні препарати; вітаміни; десенсибілізуючі засоби; засоби, що нормалізують мікроциркуляцію і тканинний обмін; засоби, що прискорюють регенерацію; імуномодулятори; сорбенти; антиоксиданти; речовини для склерозуючої терапії [9].

Основними способами застосування лікарських речовин при пародонтиті є: зрошення (полоскання, інгаляції, аерозольні зрошення, промивання під тиском зі шприца, ротові ванночки); аплікації на ясна; інстиляції (введення) в парадонтальні кишені; лікувальні пов'язки; ін'єкції в ясенний сосочок, по перехідній складці, підшкірно, внутрішньом'язево; фізіотерапевтичні методи введення (електрофорез, фонофорез, магнітофорез); *per os*.

Етіотропна терапія полягає в усуненні мікробної біляшки і контролі її утворення. Це досягається корекцією гігієни порожнини рота. Мікроорганізми біляшки інактивують антисептичними засобами, що впливають на анаеробну флору (р-н хлоргексидину, Гексетидин, корсоділ та ін), у вигляді ротових ванночок протягом 1-3 хвилин після чищення зубів. Використовують також гель з хлоргексидином («Елюгель», «Метродент», «Метрогіл-дента») перед чищенням зубів [10].

Із антисептиків у пародонтології віддають перевагу детергентам, застосовуючи: 0,5 — 1% р-н етонію, що має бактеріостатичну, бактерицидну, місцевоанестезувальну дію, стимулює загоєння ран; 0,01 — 0,035% р-н або 0,5% мазь мірамістину — антисептик із вираженими антимікробними властивостями щодо анаеробної і аеробної інфекцій, дріжджоподібних грибів, деяких вірусів; димексид (0,25 — 2% р-н). Використовують: 0,25% р-н для полоскання; 1% р-н для промивання парадонталь-

них кишень; 2% р-н для введення в пародонтальні кишені на турунді, а також для розведення інших лікарських речовин; 0,01 – 0,05% р-н хлоргексидину біглюконату (корсодил, півасепт, елюгель), що має фунгіцидну активність стосовно грибів роду *Candida* і дерматофітів; 0,25% водний р-н декаметоксину – для аплікацій, полоскань [11,12].

Враховуючи роль активації перекисного окислення ліпідів у патогенезі генералізованого пародонтиту, застосовують антиоксиданти: аскорбінову кислоту, б-токоферолу ацетат, глутамінову кислоту, унітіол, ферментний антиоксидантний комплекс та ін. Аскорбінову кислоту слід поєднувати з вітаміном Р (аскорутин), який нормалізує проникність стінки капілярів, інгібує гіалуронідазу, оптимізує окислювально-відновні процеси.

З метою патогенетичного впливу на запалення застосовують нестероїдні протизапальні препарати – інгібітори синтезу простагландинів (гель диклофенаку, мазі індометацинова, ібупрофенова тощо) у вигляді аплікацій на ясна, інстиляцій у пародонтальні кишені. Позитивний результат отримують при застосуванні 3% аспіринової мазі, 3% ортофенової мазі, 1% емульгель вольтарена, 1% крему піроксикаму у складі пародонтальних пов'язок, пасти з диклофенаком натрію, гелю з флупіпрофеном, полоскання рота 0,1% р-ном кеторолаку і 1,5% р-ном дексипрофена, зубної пасти, що містить 1% та 3% кетопрофену. Місцево застосовують: месулід – гель 1%; ніфлумову кислоту (допалгін, ніфлугель) – гель 0,025 г/г; гель "Холісал" – комплексний препарат, який містить холінсаліцилат (має знеболювальну і протизапальну дію) і цеталконіюхлорид (має протимікробну дію) – наноситься масувальними рухами (1 см) на ясна 2 рази на день (при виразковому гінгівіті – 3 рази).

За наявності суворих показань при хворобах пародонта використовують антибіотики і сульфаніламідні. Їх застосовують у таких випадках:

- загострений перебіг пародонтиту, що проявляється гноетечею із пародонтальних кишень, норицями, абсцедуванням.
- При пародонтиті, стійкому до активного місцевого лікування, при пародонтиті, що швидко прогресує, ювенільному пародонтиті.
- При інтоксикаціях.

- При хронічних станах із кволим перебігом (лише за наявності гною в пародонтальних кишенях).

- Інколи – до хірургічного лікування або після нього.

- При стоматологічних втручаннях у пацієнтів із дефектами імунної системи (захворювання крові, діабет).

- Для точного призначення антибіотикотерапії необхідно визначити чутливість мікрофлори хворого до певних антибіотиків [13,14].

У пародонтології рекомендується застосовувати такі антибіотики:

- Із групи тетрациклінів:

- 1) доксициклін (вібраміцин, доксибене, юнідокс) – всередину по 10 мг на добу впродовж 14 днів, для місцевого лікування – „Atridox” (фірма Atrix Laboratories, США) – гель, що містить доксациклін. Цей препарат дуже ефективний при ювенільному пародонтиті;

- 2) рондоміцин (метацикліну гідрохлорид) – призначають всередину по 0,15-0,3 г 2-3 рази на добу впродовж 7-12 днів;

- 3) окситетрациклін по 0,1 г 4 рази на добу, впродовж 5-7 днів, і на його основі – аерозоль „Оксициклозоль” (містить також преднізолон);

- Із групи хлорамфеніколу – левоміцетин (хлорамфенікол, альфіцетин, біофенікол) – всередину і місцево у вигляді таких препаратів: левоміцетинова мазь, аерозоль „Левовінезол” (левоміцетин, вінілін, лінетол, цитраль), „Іруксол” (левоміцетин і кластриділ-пептидаза А – очищує рани, загоює); „Легразон” (левоміцетин, граміцидин С, ялицевий бальзам); „Олазол” (левоміцетин, олія обліпихи, кислота борна); „Левосин” (левоміцетин, сульфадиметоксин, метилурацил).

- Із групи макролідів (мають тропізм до кісткової тканини): еритроміцин, сумамед, макропен, рулід, джозаміцин (вільпрафен), кларитроміцин (класид). Доцільно застосовувати новий комбінований антибіотик ерициклін – суміш окситетрацикліну (група тетрацикліну) і еритроміцину (група макролідів), який призначають всередину по 0,25 г 3-4 рази на добу, 7-10 днів.

- Із групи лінкозамідів:

- 1) лінкоміцин (лінкоцин, нелорен). Призначають на 5-10 днів: per os – по 0,25-0,5 г 3-4 рази на добу; внутрішньом'язево по 2 мл (0,6

г) 2-3 рази на добу, поєднано із метронідазолом, протигрибковими, десенсибілізуючими і полівітамінними препаратами. Лінкоміцин можна вводити ін'єкційно в перехідну складку, попередньо зробивши інфільтраційну анестезію (але на нашу думку, це робити недоцільно). При важких абсцедувальних формах пародонтиту місцево застосовують препарат „Лінгезин“, який містить гентаміцин, лінкоміцин і фермент протеазу С. Проте місцево застосування лінкоміцину доцільне лише на фоні загального лікування цим антибіотиком ;

2) кліндаміцин (далацин Ц, кліміцин) — накопичується в ясенній рідині, вводять внутрішньом'язево по 2 мл (0,3 г) 4 рази на добу.

- Із різних груп:

- 1) геліоміцин;

- 2) граміцидин;

- 3) фузидин-натрій (фузидин) — призначають всередину по 0,5 г 3 рази на день упродовж 7-14 днів і місцево. Поєднання фузидину з іншими антибіотиками потенціює антибактеріальний ефект;

- 4) аугментин (амоксиклав, амоксицилін, амоксиклав, клавоцин) — защічний препарат, один з найсильніших і надійних сучасних антибіотиків, має добрий терапевтичний ефект при лікуванні генералізованого пародонтиту. Застосовувати його треба тривало — 7-14 днів, паралельно слід призначати протикандидозні препарати.

- 5) комбіновані препарати — містять антибіотики та протипротозойні препарати, наприклад, цифрат СТ (містить цитрофлосакцин та тінідазол).

Для кінцевого видалення залишків некротичних тканин застосовують ферментні препарати різного механізму дії. У пародонтології їх вперше випробували М.Ф. Данилевський та Л.О. Хоменко (1976). Прискорюючи розщеплення і виведення некротичних мас, ферменти опосередковано діють протизапально і стимулюють епітелізацію. Крім того, вони мають протинабрякову, антигістамінну, гемостатичну, гіпосенсибілізуювальну дію і посилюють дію антибіотиків. Ферменти доцільно застосовувати не лише при виразкових процесах, а й при пародонтиті, особливо у разі абсцедування. При хронічних процесах у пародонті, які в'яло перебігають, їх використання недоцільне.

Найчастіше використовують протеолітичні ферменти (протеази), які розщеплюють деструктивні білки, не ушкоджуючи живих клітин. Це:

- трипсин, хімотрипсин, хімопсин (суміш хімотрипсина і хімопсина), із підшлункової залози великої рогатої худоби. Розчини нативних ферментів готують перед застосуванням (*ex tempore*), бо вони швидко втрачають свою активність. Протеази розчиняють із розрахунку 1 мг ферменту на 1 мл розчинника (ізонічний р-н натрію хлориду, 0,25% р-н новокаїну). Використовують ферменти самостійно або разом з антибіотиками (стрептоміцином, неоміцином, мономіцином, дозування — 1 мг ферменту на 100000 ОД антибіотика), вітамінами Е, С, Р, можуть вводитись вони і внутрішньом'язево.

- іммосімаза — протеолітичний фермент із пролонгованою дією (імобілізований на сорбенті), використовують для аплікацій;

- профезим — протеолітичний фермент, імобілізований на аміноцелюлозі, має пролонговану дію, підвищену стійкість до температурних факторів, денатурувальних агентів, змін рН, не спричиняє місцевопідразнювальної дії;

- папаїн — фермент рослинного походження, який р-няє денатуровані ділянки колагенових та інших нерозчинних білків, не втрачає своєї активності в слабкокислому середовищі вогнища запалення; він входить до складу препаратів кариназин і лекозим;

- терилітин (продукт життєдіяльності цвільового гриба) готують у вигляді розчину, який містить 40-50 протеолітичних одиниць (ПО) на 1мл розчинника;

- лізоамідаза — протеолітичний фермент мікробного походження, має бактеріолітичну, некролітичну, імуностимулювальну дію, не лізує стрептококи нормальної мікрофлори, найліпше діє на стійкі до антибіотиків стафілококи, а також на грампозитивні патогенні стрептококи, корінебактерії, грамнегативні менінгококи, гонококи. Може замінити трипсин. Використовують як розчин у 0,01 М натрійфосфатному буфері (рН — 8,0) в 1% концентрації (Боровський Є.В. і співавт., 1989) або в концентраціях 5, 10, 25 ПО в 1мл;

- лізоцим — фермент білкової природи, має бактеріолітичну дію, руйнує полісахариди мікробної оболонки, пригнічує ріст грам-

позитивних бактерій, володіє протизапальною і муколітичною діями, стимулює неспецифічну резистентність організму. Місцево застосовують у вигляді полоскань, аплікацій 0,05% р-ну (готують *ex tempore*), у складі паст (на основі олійних розчинів вітамінів А, Е). Внутрішньом'язево застосовують для стимуляції неспецифічної резистентності (див. імуномодулятори). Новий оральний антисептик „Лісобак” містить 20 мг лізоциму хлориду і 10 мг піридоксину хлориду (вітамін В6) в одній таблетці, що зумовлює клінічну ефективність препарату, який суттєво підвищує дію лізоциму слини, інгібує біохімічну активність багатьох патогенних бактерій і підвищує проникливість їх клітинної стінки.

- ларіпронт — комбінований препарат, 1 таблетка якого містить 10 мг лізоциму хлориду і 0,25 мг деквалінію хлориду, має протимікробну, протизапальну, гемостатичну і муколітичну дію та застосовується місцево у вигляді таблеток для розсмоктування. Щоденний прийом — 6-8 таблеток, курс — 5-7 днів.

Із метою корекції порушень мікробіоценозу, що розвиваються у хворих на пародонтит, а також після лікування антибактеріальними, антибіотичними та іншими хіміотерапевтичними медикаментами, необхідно використовувати бактерійні біопрепарати — пробіотики, лізати живих мікробних культур. Це зумовлено тим, що завдання сучасної пародонтології — якнайчастіше уникати застосування антибіотиків, діючи на мікрофлору альтернативними препаратами [15].

Для загального лікування при пародонтиті можна призначати такі пробіотики (еубіотики): „Лактобактерин”, „Біфідумбактерин”, „Колібактерин”, „Біфікол”, „Біфіліз” (Росія), „Лінекс” (Словенія), „Ентерогермін” (Італія), „Перебіоген” (Китай), „Йогурт” (Канада), „Флорадофілюс 3000” і „Віта-баланс” (США), „Біфі-форм”, а також пробіотики: „Ентерол” (Франція), „Бактисубтил” (США), „Флонівін БС” (Югославія), „Біоспорин” (Україна, Росія), „Гінеспорин” (Україна), „Споробактерин” і „Бактиспорин” (Росія). Для загального і місцевого лікування при пародонтиті найчастіше використовують пробіотики із лактобацил — „Лактобактерін”, „Наріне”, „Лактобацила ацидофільна”, „Ацилакт”.

Для місцевого і загального лікування генералізованого пародонтиту актуальне застосу-

вання макро- і мікроелементів як самостійних медикаментів (препарати кальцію, „Вітафтор”, „Мільтрум”, натрію фторид), так і в комбінації з вітамінами. Доведено, що такі комбіновані препарати набагато дієвіші і ліпше засвоюються організмом. Це — вітаміно-мікроелементні комплекси „Дуовіт”, „Аевіт”, „Пангексавіт”, „Глутамевіт”, „Квадевіт”, „Санасол”, „Юнікап”, „Прегнавіт”, „Теравіт”, „Мульти-табс”, „Біовіталь” тощо.

Для корекції імунних процесів і нормалізації реактивності організму хворих на пародонтит застосовують препарати, а також імунокоректори (імуномодулятори). Механізм дії імуномодуляторів: прискорюють процеси клінічної регенерації, загоєння ран, стимулюють клітинні і гуморальні фактори захисту, володіють протизапальною дією.

Із вищеназваних груп препаратів імунокорегувальну дію мають бактерійні біопрепарати — пробіотики (еубіотики), пребіотики. До імуномодуляторів належать також препарати:

1. Мікробного походження — імудон (лізат бактерій ротової порожнини), який є полівалентним антигенним комплексом і використовується місцево: розсмоктовують по 4-8 таблеток на день, курс лікування від 6 до 20 днів.

2. Синтетичний імуномодулятор — левамизол (декарис) — широко використовувався у стоматології, але тепер впроваджені в практику активніші і менш токсичні імуномодельні препарати, що зменшує застосування левомізолу.

3. Нуклеїнат натрію — стимулює природні фактори імунітету, призначають всередину по 0,25-0,5 г 3-4 рази на день (курс 10-30 діб) разом із препаратами кальцію і вітамінами; місцево — 2-5% р-н для аплікацій.

4. Поллен — містить натуральний квітковий пилок, приймають по 4-6 таблеток на добу, а також вінібіс — на основі перги (продуктів життєдіяльності бджіл), сприяє гальмуванню резорбції кістки [16,17].

Таким чином, сьогодні традиційне лікування генералізованого пародонтиту зводиться до ліквідації запалення в пародонті шляхом усунення місцевоподразнювальних факторів і використання у складі місцевої та загальної терапії антимікробних, протизапальних, десенсибілізуючих, імуномодуючих, вітамінних препаратів; значно рідше воно доповнюється засобами, що специфічно стимулю-

ють обмінні процеси в навкол зубних тканинах. Разом з тим відомо, що прогностичними ознаками пародонтиту є руйнування зв'язкового апарату зубів і дистрофічно-деструктивні зміни в кістковій тканині альвеолярних відростків. Зважаючи на особливості морфології та фізіології тканин пародонта, безсумнівною необхідністю є застосування пародонтопротекторів, які підвищують стійкість тканин пародонта до різних агентів, що

порушують морфофункціональні механізми фіксації зуба. Враховуючи значущість концепції порушення прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу серед інших теорій патогенезу пародонтиту, можна з упевненістю стверджувати, що антиоксиданти з антирадикальними властивостями мають величезний пародонтопротекторний потенціал.

Усе це потребує додаткового детального доказового дослідження.

Список літератури

1. Болезни пародонта. Патогенез, диагностика, лечение / [А.С. Григорьян, А.И. Грудянов, Н.А. Рабухина, О.А. Фролова]. — М.: МИА, 2004. — 320 с.
2. Куцевляк В.Ф. Современные представления об этиологии и патогенезе болезней пародонта / В.Ф. Куцевляк // Харьковский медицинский журнал. — 1995. — №3—4. — С. 49—52.
3. Carranza F. A. Clinical periodontology / F.A. Carranza, M.N. Newman — Philadelphia. 1996. — 470 p.
4. Самойленко А.В. Новые аспекты патогенеза и лечения генерализованного пародонтита / А.В. Самойленко, И.С. Мащенко // Вісник стоматології.—2002. — №1. — С.21-24.
5. Davarpanah M. Periodontal diseases. Clinical forms, epidemiology, etiology, prevention / M. Davarpanah, F. Tecucianu, M. Kebir // Rev. Prat. — 1994. — Vol. 44, N 3. — P. 374-378.
6. Иванов В.С. Заболевания пародонта / В.С. Иванов — М.: Медицинское информационное агенство, 1998. — 296 с.
7. Борисенко А. В. Комплексное лечение генерализованного пародонтита / А.В.Борисенко // Журнал практ. врача. — 1996. — № 2. — С. 21-22.
8. Lindhe J. Textbook of Clinical Periodontology / J. Lindhe // Copenhagen, 1995. — 462 p
9. Марченко А.И. Фармакотерапия в стоматологии / А.И. Марченко, Е.Ф. Кононович, Т.А. Солнцева // — К., 1986. — 200 с.
10. Цепов Л. М. Медикаментозная терапия в пародонтологии: от стереотипов и эмпиризма к реальности / Л.М. Цепов, В.Г. Морозов // Стоматология. — 1992. — № 6. — С. 82-84.
11. Грудянов А. И. Лекарственные средства, применяемые при заболеваниях пародонта / А.И. Грудянов, Н.А. Стариков // Пародонтология. — 1998. — № 8. — С. 6-17.
12. Петрикас А. К. Антисептик хлоргексидин, его применение в стоматологии / А.К. Петрикас, В.А. Румянцев, А.И. Грудянов // Мед. рос. журнал. — 1987. — №6. — С. 3-12.
1. Царев В. Н. Выбор антибактериальных препаратов для комплексного лечения пародонтита в стадии обострения / В.Н. Царев // Стоматология. — 1997.— №6. —С. 19-22.
2. Романов А. Е.. Антибактериальная терапия в комплексном лечении пародонтита / А.Е. Романов, В.Н. Царев, Е.В. Руднева // Стоматология. — 1996. — № 1. — С. 23-25.
3. Рыбалов О. В. Сравнительный аспект влияния отдельных новых антиоксидантов и противовоспалительных препаратов на процессы пероксидации при воспалении мягких тканей, прилежащих к слюнным железам / О.В. Рыбалов, Л.М. Саяпина// Стоматология. — 1997. —№1. —С. 15-18.
4. Addy M. Local and systemic chemotherapy in the management of periodontal disease: an opinion and review of the concept / M. Addy, H. Renton // J. Oral. Rehabil. — 1996. — Vol. 4. — P. 219-231
- Chapple I. L, C- Reactive oxygen species and antioxidants in inflammatory diseases / I. Chapple // J. Clin. Periodontol. — 1997. — Vol. 24. — P. 287-296.

Отримано 22.02.11